ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1963 N° 14

LA 6 - METHYL - DELTA - 1 - HYDROCORTISONE

EN

MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1963

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Yves, Georges, Pierre, Marie BOURGEOIS

Né le 1er Septembre 1939, à Condé-sur-Noireau (Calvados)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. PUGET, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1963

LA 6 METHYL - DELTA - 1 - HYDROCORTISONE

En Médecine Vétérinaire

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547605_0086

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1963 — Nº 14

LA 6 - METHYL - DELTA - 1 - HYDROCORTISONE EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1963

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Yves, Georges, Pierre, Marie BOURGEOIS

Né le 1er Septembre 1939, à Condé-sur-Noireau (Calvados)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. PUGET, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1963

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

	MM.
Directeur	PONS.
Professeur honoraire	LASSERRE

PERSONNEL ENSEIGNANT
PROFESSEURS

Première Chaire - Pharmacie, Toxicologie	GODFRAIN.
Physique et Chimie Biologique Pharmacie et Toxicologie	
Deuxième Chaire : Anatomie des Animaux domestiques	PAVAUX.
Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée	
Troisième Chaire : Physiologie, Thérapeutique	LE BARS.
Physiologie Thérapeutique et Pharmacodynamie	
Quatrième Chaire : Histologie, Anatomie Pathologique	LOMBARD.
Histologie et Embryologie Anatomie Pathologique	
Cinquième Chaire : Inspection et Contrôle des Denrées Alimentaires	LABIE.
Inspection des Viandes Inspection du Lait	
Sixième Chaire : Parasitologie	BRIZARD.
Zoologie appliquée Parasitologie externe Parasitologie interne Clinique	
Septième Chaire : Pathologie médicale des équidés et des carnivores	DARRASPEN.
Pathologie médicale des équidés et carnivores Législation vétérinaire Clinique	

Huitième Chaire : Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour ..... TOURNUT

Pathologie Médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique
Clinique externe

Neuvième Chaire : Pathologie chirurgicale ..... PUGET.

Technique chirurgicale
Pathologie chirurgicale
Clinique

Dixième Chaire : Pathologie de la Reproduction ..... BERTHELON.

Pathologie de la Reproduction
Obstétrique
Clinique

Onzième Chaire : Pathologie des Maladies Contagieuses SAURAT.

Microbiologie - Immunologie
Maladies contagieuses - Police sanitaire

Douzième Chaire : Zootechnie ..... PONS.

Ethnologie
Hygiène
Zootechnie
Economie Rurale

Treizième Chaire : Alimentation ..... FALIU.

Botanique appliquée
Agronomie
Alimentation

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIE, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE, Agrégé.
Pathologie chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.
Physiologie	FARGEAS.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT.
Droit vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANE DE LA ROQUE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

A MONSIEUR LE PRESIDENT DARDENNE

Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Pour avoir bien voulu accepter de nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse.

A notre Jury de Thèse :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. DARRASPEN

Professeur de Pathologie médicale
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Officier de la Légion d'honneur

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance et le témoignage de notre profonde estime.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PUGET

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui a accepté de participer à notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR F. LESCURE

Agrégé de Pathologie médicale

Pour ses conseils et sa constante bienveillance.

Qu'il veuille bien accepter le témoignage de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

DE TOULOUSE

INTRODUCTION

La Corticothérapie, depuis la découverte de la Cortisone, connaît des fortunes diverses tant en médecine humaine que vétérinaire. Elle a ses adeptes et ses farouches opposants, ces derniers trouvant des arguments à leurs critiques dans la multiplicité des réactions engendrées dans l'organisme par l'administration d'un corticoïde.

En effet, les propriétés pharmacodynamiques de la cortisone et ses dérivés sont très nombreuses : action anti-inflammatoire, action anti-allergique, action sur le métabolisme des glucides, sur le métabolisme de l'eau et du sodium, du potassium, action sur la diurèse, action sur la composition sanguine. Il est évident que dans de nombreux cas si un ou plusieurs effets sont recherchés à des fins thérapeutiques, les autres pourront devenir nuisibles à la santé du sujet traité. Ainsi voulant utiliser les propriétés anti-inflammatoires ou anti-allergiques des corticoïdes, le médecin de l'homme ou de l'animal peut-il être freiné par la rétention hydro-sodée concomitante Conscients de ces inconvénients majeurs, les chimistes se sont penchés sur le problème pour synthétiser des dérivés de la cortisone chez lesquels se trouverait isolé un certain effet recherché aux dépens des autres, consi-

dérés comme superflus, voire nuisibles. Ces travaux aboutirent à la production entre autres de l'hydrocortisone, de la delta-cortisone, de la delta-hydro-cortisone et de la 6-Méthyl-delta-I-hydrocortisone (1). Les essais thérapeutiques en médecine vétérinaire de ce produit vont faire l'objet de notre thèse. L'expérimentation de la 6-Méthyl-delta-I-hydrocortisone ou Médrol tendra à rechercher les effets anti-inflammatoires de ce produit dans les affections, le plus souvent chroniques, de la peau et des appareils respiratoire, locomoteur et lymphatique. Quelques essais seront faits dans les cas d'ascite et en ophtalmologie. De plus l'action anti-allergique de la 6-Méthyl-delta-I-hydrocortisone sera étudiée chez les carnivores présentant des crises d'urticaire.

Quels que soient les résultats thérapeutiques enregistrés au terme de ces essais cliniques, et parallèlement à ces derniers, l'étude des réactions physiologiques de l'animal à l'issue de traitements parfois prolongés montrera s'il est possible d'utiliser une des propriétés pharmacodynamiques des corticoïdes à l'exclusion des autres. Les effets anti-inflammatoire et anti-allergique seront recherchés alors que les effets sur le métabolisme hydro-minéral seront considérés comme nuisibles dans les cas étudiés.

Le but de ces travaux est de prouver que maintenant, grâce à certains dérivés de la cortisone en l'occurence la 6-Méthyl-delta-I-hydrocortisone, le praticien

---

(1) Spécialisée sous le nom de MEDROL.

Nous remercions les Laboratoires UPJOHN qui nous ont gracieusement fourni le produit pour nos essais cliniques.

peut faire appel à une corticothérapie nuancée sans redouter l'apparition d'effets secondaires néfastes.

Dans une première partie de notre étude, nous résumerons les principales propriétés physiques, chimiques et pharmacodynamiques du Médrol. Dans la deuxième partie nous publierons un certain nombre d'observations et verrons ce que l'on peut attendre de ce produit dans le traitement des trachéo-bronchites chroniques, de l'eczéma, du rhumatisme musculaire, de l'ascite, de la lymphadénie, de l'urticaire et, chez le cheval, de la fluxion périodique des yeux. Nous résumerons, dans une conclusion, les principaux faits qui se dégagent de cette étude.

PREMIERE PARTIE

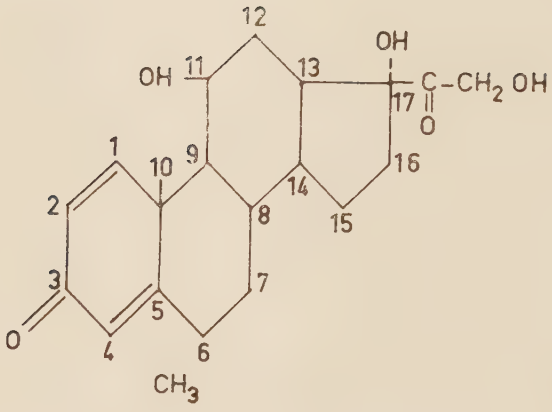
PHARMACOLOGIE

Chapitre Premier

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Les Corticoïdes actuellement utilisés dérivent tous de la cortisone, corps chimique de structure stéroïde appartenant au groupe des 11 - oxycorticostéroïdes ou glucocorticoïdes. L'Hydrocortisone qui est la véritable hormone sécrétée par la glande surrénale ne diffère de la cortisone que par la substitution de la fonction cétone en CII par une fonction alcool.

La delta-hydrocortisone au prednisolone dérive de l'hydrocortisone par adjonction d'une deuxième double liaison sur le premier noyau benzolique de celle-ci. C'est par méthylation en 6 de la delta-hydrocortisone que l'on obtient la 6-méthyl-delta-I-hydrocortisone ou méthyl-prednisolone dont la formule développée est la suivante :



La 6-méthyl-delta-I-hydrocortisone ou Médrol se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche, peu soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'acétate d'éthyle et soluble dans l'alcool éthylique.

Son poids moléculaire est de 374,46.

Le Médrol est stable à 100° pendant un temps limité, il est instable lorsqu'il est mis pendant un temps prolongé en présence de bases ou d'acides forts.

Chapitre II.

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

Les propriétés pharmacodynamiques de la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone seront étudiées comparativement avec celles des autres corticoïdes afin de mettre en évidence les possibilités thérapeutiques nouvelles apportées par ce produit.

A) Toxicité

La toxicité aiguë de la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone est faible. Des études comparatives faites chez la souris montrent que par voie intrapéritonéale ce produit a une toxicité aiguë inférieure à celle de la delta-cortisone et de la delta-hydrocortisone.

La D.L. 50 mesurée chez la souris pour ces trois corticoïdes atteint les valeurs suivantes :

— Delta-hydrocortisone ..... 767 mg/kg
— Delta-cortisone ..... 1 000 mg/kg
— 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone .. 2 992 mg/kg

La toxicité sub-aiguë et chronique du Médrol a été étudiée par administration *per os* à des souris de doses

de 1 à 25 mg/kg par jour pendant des périodes de vingt et un à soixante jours. Aucune manifestation toxique pouvant être attribuée au Médrol n'a été constatée. Les examens microscopiques et macroscopiques des différents organes n'ont révélé aucune action pathologique du Médrol, en particulier aucune modification histologique de la muqueuse gastrique, de l'intestin, du foie, des reins n'a été observée.

B) Effets Métaboliques :

Les effets métaboliques des corticoïdes n'expliquent pas l'action thérapeutique de ces produits. Les chercheurs se sont efforcés de réduire cette action sur le métabolisme de l'organisme que l'on rend responsable des accidents survenus au cours des traitements prolongés par les corticoïdes.

1. — *Chlorure de sodium et eau.*

L'hydrocortisone, la cortisone, l'A.C.T.H. provoquent une augmentation de poids du sujet traité ainsi qu'une rétention d'eau par suite d'un défaut d'excrétion du sodium et du chlore. Cette rétention est quelque peu entravée par une légère action diurétique de ces produits qui freinent la réabsorption de l'eau au niveau des tubuli rénaux. Néanmoins la rétention sodée l'emporte sur ce processus.

L'apparition des delta-corticoïdes auxquels appartient la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone a modifié la

conception classique de la corticothérapie. En effet, la rétention de l'eau et du sodium n'a plus lieu.

Au contraire, au début il se produit une augmentation de l'excrétion sodique et hydrique à condition d'opérer avec des doses normales de delta-corticoïdes. Ceci s'explique par une augmentation de la filtration glomérulaire sans que la réabsorption tubulaire soit modifiée.

2. — *Potassium*

La cortisone et l'hydrocortisone de même que l'A. C.T.H. amènent une excrétion plus abondante du potassium. L'hypokaliémie est donc fréquente par suite d'un effet métabolique spécifique de ces corticoïdes en marge du catabolisme des protéines. Cette corticothérapie classique entraîne donc de l'asthénie et des myalgies plus ou moins importantes.

L'action des delta-corticoïdes sur le métabolisme du potassium est considérée comme nulle par la majorité des auteurs quoique certains aient pu constater une augmentation de sa sécrétion. Ceci explique donc l'absence d'accidents de cet ordre lors de l'administration de la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone.

3. — *Glucides :*

Les corticoïdes agissent à plusieurs niveaux du métabolisme glucidique. L'A.C.T.H. et la cortisone sont diabétogènes et déterminent de l'hyperglycémie et de la glycosurie.

La glycogénèse (sucre stocké par le foie sous forme

de glycogène) diminue par insuffisance de la surrénale Une perfusion du foie par de la cortisone rétablit cette glycogénèse.

Les corticoïdes augmentent également la néoglycogénèse (anabolisme glucidique à partir des protides et des lipides) alors qu'ils diminuent l'utilisation périphérique des hydrates de carbone.

Donc les corticoïdes favorisent le stockage du glycogène au niveau du foie en diminuant l'utilisation périphérique des hydrates de carbone et en augmentant la néoglycogénèse.

L'avantage du Médrol réside dans son pouvoir de synthèse et de stockage du glycogène trois fois plus élevé que celui de la delta-hydrocortisone et dix fois plus grand que celui de l'hydrocortisone. Lyster et coll. ont mesuré comparativement l'intensité du stockage de glycogène au niveau du foie pour les trois produits : Médrol, hydrocortisone, delta-hydrocortisone. Les résultats furent les suivants :

— hydrocortisone 1
— Delta-hydrocortisone 3
— Médrol 10

Nous verrons que cette propriété est très bénéfique sur le plan thérapeutique car elle est en relation directe avec l'intensité de l'activité anti-inflammatoire de la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone.

C) Effets hématologiques.

La Cortisone abaisse régulièrement de 40 à 60 % le chiffre des éosinophiles circulants et entraîne une lymphopénie de 25 % en moyenne. Cette diminution a pour origine la destruction du tissu lymphoïde comme en témoigne la résolution des adénopathies sous l'action des corticoïdes. Nous utiliserons cette propriété dans la thérapeutique de la lymphadémie chez quelques sujets.

On assiste également à une augmentation de la coagulabilité sanguine mise en évidence lors des prises de sang effectuées sur des sujets en fin de traitement.

L'étude de la numération globulaire et de la formule leucocytaire des chiens traités par la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone permet de remarquer :

— une baisse quantitative des hématies dans le nombre passe de 7 à 8 millions par millimètre cube à 5 à 6 millions ;

— une baisse quantitative beaucoup plus sensible des leucocytes dont le nombre qui atteint normalement douze mille par millimètre cube s'abaisse à une valeur de trois mille environ ;

— une modification qualitative de la formule leucocytaire. En effet la disparition d'une partie des leucocytes porte surtout sur les polynucléaires et les lymphocytes, le pourcentage des mononucléaires passant de 5 % à 30 % environ, au détriment des autres lignées. De plus, seuls les polynucléaires neutrophiles subsistent à l'exclusion des polynucléaires basophiles et éosinophiles.

D) Action anti-allergique :

Les corticoïdes possédent une action anti-allergique remarquable caractérisée par un effet anti-anaphylactique très important. Ceci s'explique par la suppression de certains phénomènes, réactions tissulaires ou actions vasomotrices, qui en présence d'un stress quelconque dépassent leur but physiologique. Cette action est plutôt une modification du terrain qu'une action anti-histaminique car les cortocoïdes agissent sur les organes et tissus qui sont à l'origine de la réaction allergique.

Nous utiliserons cette qualité dans certains cas d'urticaire traités par la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone.

E) Action anti-inflammatoire :

Afin de mieux comprendre l'action anti-inflammatoire des corticoïdes il nous semble nécessaire de procéder à une étude rapide de la dynamique de l'inflammation. Nous ne parlerons pas des réactions d'ordre général provoquées dans l'organisme par le développement d'un processus inflammatoire pour concentrer notre étude sur les réactions tissulaires locales qui se déroulent au niveau du tissu conjonctif sous l'action d'une agression de nature phlogogène

Sur le plan histophysiologique le tissu conjonctif comprend des éléments cellulaires et fibrillaires disposés au sein d'un gel de nature particulière : la substance fondamentale. Cette structure sera modifiée dans toutes ses

composantes par les phases successives du processus inflammatoire :

— phase de protéolyse et de nécrose tissulaire ;
— phase de prolifération vasculo-conjonctive ;
— phase d'adaptation du processus inflammatoire ;
— phase de résolution.

a) Phase de protéolyse et de nécrose tissulaire.

La protéolyse du tissu conjonctif est due à l'activation d'un système enzymatique (profibrinolysine fibrinolysine) contenu dans le sang, par une série d'agents libérés par la destruction cellulaire ou par la réaction antigène-anticorps, soit enfin par des bactéries elles-mêmes.

A cette phase de nécrose s'oppose une réaction du tissu conjonctif se traduisant par :

— un œdème important ;

— une différenciation des cellules conjonctives qui régressent vers le type de cellules arrondies mésenchymateuses (polyblastes de Maximow) qui se différencieront ultérieurement soit vers le type fibroblaste soit vers le type macrophage, soit enfin vers le type histiocyte.

— une augmentation de la perméabilité capillaire qui accentue l'œdème pré-existant. La diapédèse ainsi favorisée, il y a passage de polynucléaires éosinophiles (agression parasitaire) et neutrophiles (agression microbienne) dans le foyer inflammatoire.

Menkin a montré qu'à la faveur de la protéolyse

tissulaire il y a libération dans le foyer inflammatoire de substances de nature polypeptidique telles que :

— la leucotaxine qui augmente la perméabilité capillaire ;

— une euglobuline ou nécrosine qui continue l'action de la fibrinolysine sur tous les éléments tissulaires ;

— une globuline alpha-2 capable de déclencher par action sur la moelle osseuse une hyperleucocytose et une polynucléose neutrophile.

b) *Phase de prolifération vasculo-conjonctive :* la constitution du granulome inflammatoire.

Autour de la zone de protéolyse on assiste à une réaction vasculo-conjonctive :

— multiplication des fibroblastes ;
— croissance de nombreux néo-capillaires ;
— diapédèse importante : arrivée massive de polynucléaires et de cellules mononucléées.

Des études plus complètes ont été faites à partir d'un granulome inflammatoire d'origine expérimentale.

c) *Phase d'adaptation* du phénomène inflammatoire.

Elle résulte de la notion de résistance tissulaire spécifique. Il y a évolution du granulome inflammatoire de manière spécifique selon l'agent en cause.

d) *Phase de résolution* du phénomène inflammatoire.

C'est la guérison du processus de phlogose locale. Elle résulte de la constitution du granulome qui s'accompagne de la circonscription puis de l'élimination de l'agent irritant.

Influence des Corticoïdes sur les phénomènes inflammatoires.

Les travaux de SELYE (1950) ont montré que le cortex surrénal possède une action double sur le processus inflammatoire.

— une action pro-inflammatoire par l'intermédiaire des minéralo-corticoïdes (Electrocortine) ;
— une action anti-inflammatoire grâce aux glucocorticoïdes à laquelle nous allons nous attacher.

Cette action a été étudiée grâce au granulome expérimental.

Elle peut se résumer ainsi :

— réduction de l'exosérose par diminution de la perméabilité capillaire ;
— inhibition de la néovascularisation ;
— inhibition et modification de l'aspect des fibroblastes dont les mitoses sont très rares ou absentes ;
— disparition de l'éosinophilie tissulaire ;
— augmentation de la sécrétion d'une antihyaluronidase ;
— inhibition de la leucotaxine et de la fibrinolysine.

Perdrisot a étudié le processus intime de l'inflammation. Selon cet auteur l'inflammation est entretenue par l'activité réductrice du foyer (richesse en hydrogènes non saturés), elle-même favorisée par la prépondérance de la glycolyse sur les oxydations (saturation des déhydroses).

On recherchera donc une thérapeutique s'opposant à la glycolyse ce qui explique les résultats obtenus avec les corticoïdes grâce à leur action glycogénétique. Le Médrol aura une grande efficacité anti-inflammatoire grâce à sa nature de glucocorticoïde et cette efficacité sera accrue par son pouvoir glycogénétique supérieur à celui des autres corticoïdes, pouvoir que nous avons signalé en étudiant les effets métaboliques de ce produit.

Selon Lyster et coll. le Médrol possède une activité anti-inflammatoire six fois supérieure à celle de l'hydrocortisone et double de celle de la delta-hydrocortisone. Cette activité anti-inflammatoire est en outre favorisée selon Dulin et coll. par le fait que le Médrol est réduit très lentement au niveau du foie, beaucoup plus lentement que l'hydrocortisone et la delta-hydrocortisone.

Conclusion

La 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone possède donc :

— une toxicité très faible ;

— des effets métaboliques réduits ;

— des propriétés anti-inflammatoire et anti-allergique très importantes.

Toutes ces propriétés permettent de prévoir une grande efficacité dans le traitement des états inflammatoires et allergiques avec une répercussion minime sur l'état physiologique des sujets traités.

DEUXIEME PARTIE

ESSAIS CLINIQUES

Chapitre premier

LE MEDICAMENT

Présentation :

Le Médrol mis à notre disposition se présente sous deux formes.

— des comprimés pour administration *per os ;*
— une poudre ou Solu-Médrol destinée à être injectée après solubilisation.

Les comprimés sont présentés par flacons de trente, dosés chacun à 4 mg de 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone. La forme injectable ou Solu-Médrol est conditionnée en ampoules contenant l'équivalent de 40 mg de Médrol. La dissolution de cette poudre doit être faite ex-temporanément avant l'injection à l'aide de 2 ml d'eau bidistillée. L'administration est réalisée par voie intra-veineuse.

Posologie :

Chez les carnivores la posologie adoptée a oscillé entre 0,4 et 0,8 mg par kg de poids vif ; néanmoins, quelques sujets ont reçu des doses allant jusqu'à 1 mg par kg.

La durée du traitement variera suivant la résolution plus ou moins rapide des cas pathologiques. Certains cas nécessiteront l'administration du Médrol pendant une courte période de 48 heures, d'autres devront en recevoir pendant plusieurs mois.

Chez le cheval il n'a été procédé qu'à deux observations, toutes les deux à l'aide du Solu-Médrol injecté par voie veineuse à raison de 120 mg par jour pendant deux jours.

Chapitre II

OBSERVATIONS CLINIQUES

(Recueillies dans le Service de Clinique médicale :
Professeur Darraspen).

Afin de mettre en évidence les propriétés anti-inflammatoires de la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone nous avons administré ce produit à des sujets atteints d'affections diverses telles les trachéo-bronchites chroniques, l'eczéma, le rhumatisme musculaire, l'ascite, la rétino-choroïdite et la lymphadénie. Quelques cas d'urticaire nous permettront d'étudier le pouvoir anti-allergique du médicament.

A) Les trachéo - bronchites chroniques

Les trachéo-bronchites chroniques sont des affections respiratoires très fréquentes chez les carnivores dans le Sud-Ouest de la France. Elles sont le plus souvent d'origine parasitaire dues à *Haemostrongylus Vasorum*, parasite du cœur droit et de l'artère pulmonaire du

chien. Les embryons de ce parasite arrivent dans les alvéoles pulmonaires, remontent le long des bronches, parviennent au pharynx et sont déglutis avec les expectorations. Cette affection se présente avec le maximum de symptômes chez les chiens âgés et obèses, elle se rencontre plus rarement chez les jeunes. Nous avons traité 9 chiens âgés de 6 à 15 ans, un chien de 4 ans et un chat de 2 mois 1/2. Cliniquement l'animal présente une dyspnée très précoce et devient vite un tousseur chronique. Cette toux forte, sonore, sèche et rauque est très caractéristique. La percussion de la cage thoracique reste toujours normale mais l'auscultation révèle des bruits respiratoires très rudes ainsi que des râles sonores à l'expiration. La toux se manifeste au moindre déplacement et l'animal devient vite une gêne constante pour son entourage. Les médicaments tussiplégiques employés couramment ont une action sédative s'ils sont précocement employés mais ils deviennent bientôt inefficaces, les chiens toussent toujours avec des paroxysmes au cours des saisons humides et froides notamment lorsqu'existent d'importantes variations atmosphériques.

Les corticoïdes utilisés dans le traitement de cette maladie parviennent à calmer la toux car il ne s'agit là que d'un traitement symptomatique. La toux réapparaît dans un délai plus ou moins long après la fin du traitement qu'il faudra donc renouveler à intervalles plus ou moins rapprochés. Nous avons essayé de soulager ces tousseurs chroniques à l'aide du Médrol.

*
**

*Observation A.*1

Le 18 novembre 1961, un chien Loulou, de 9 ans, nous est présenté par M. L..., rue St-Martin, Toulouse, parce qu'il manifeste une forte accélération respiratoire ainsi que des quintes de toux se révélant à la faveur de la moindre excitation. Une cure de Médrol à raison de 1/2 comprimé 3 fois par jour pendant 3 jours, puis 1/2 comprimé 2 fois par jour pendant 6 jours n'amène pas une guérison complète mais l'animal semble soulagé. Nous conseillons au propriétaire de poursuivre le traitement une semaine sur deux à raison de 1/2 comprimé par jour. Le 4 janvier 1962, nous apprenons que l'animal ne tousse plus de façon gênante, mais il présente toujours une légère dyspnée et la toux se déclenche à la pression du larynx ce qui prouve la persistance de la trachéite. Nous n'avons donc pas guéri l'animal, mais il a pu reprendre une vie presque normale et n'est plus un gêneur pour son propriétaire.

⁂

*Observation A.*2

Le chien de M. B..., rue Riquet, Toulouse, présente le 7 décembre 1961 une bronchite chronique persistant depuis plusieurs semaines. Un traitement par le Médrol est entrepris pendant 8 jours suivant la même posologie qu'au cas précédent. A l'issue de ce délai l'animal semble cliniquement guéri mais nous conseillons au propriétaire de revenir à la consultation dès qu'il

observera la réapparition des troubles. Est-ce guérison complète ou négligence mais nous ne reverrons pas l'animal !

⁂

Observation A.3

Le 10 janvier1962, une chienne Loulou, de 9 ans, appartenant à M. G..., Balma (Haute-Garonne), nous est présentée parce qu'elle manifeste parfois et à intervalles irréguliers de violentes crises dyspnéiques de longue durée et qui alarment le propriétaire. Un comprimé de Médrol matin et soir pendant 4 jours amène une amélioration révélée par une diminution de l'intensité et de la durée des accès dyspnéiques. Le traitement aux mêmes doses pendant 4 jours semble guérir complètement l'animal. Néanmoins il est décidé de continuer la cure pendant 6 jours : 1/2 comprimé matin et soir pendant 3 jours, puis 1/2 comprimé seulement le matin.

A l'issue de ce délai l'animal reprendra une vie tout à fait normale à condition de ne pas lui faire subir des exercices trop violents.

⁂

Observation A.4

Le 17 janvier 1962, M. C..., place Soupetard, Toulouse, présente un griffon âgé de 4 ans et pesant 15 kg atteint d'une trachéo-bronchite chronique se manifestant par de la toux fréquente et des râles sonores expiratoires. L'examen coprologique impose l'étiologie pa-

rasitaire (*haemostrongylus vasorum*) de l'affection. Un demi comprimé de Médrol 5 fois par jour pendant 4 jours amène une disparition complète des signes cliniques, mais l'étiologie parasitaire permet de prévoir une réapparition inévitable des troubles, périodes au cours desquelles le traitement devra être repris.

⁂

Observation A.5

Le 19 janvier 1962, un chiot cocker de deux mois et demi, pesant 1 kg, appartenant à M. P..., rue Bizet, Toulouse, présente une dyspnée importante avec respiration costale, l'auscultation ne révélant aucun bruit anormal. La possibilité d'une hernie diaphragmatique étant éliminée par radiographie, nous ne pouvons déterminer la cause exacte de cet accès subit. Un demi comprimé de Médrol matin et soir pendant 4 jours rétablit complètement l'animal.

⁂

Observation A.6

M^me^ H..., rue Déodorat, Toulouse, possède une chienne Loulou âgée de 11 ans et pesant 11 kg sur laquelle le diagnostic de trachéo-bronchite chronique est porté le 22 janvier 1962. Ce diagnostic s'appuie sur des symptômes de respiration dyspnéique avec toux expiratoire fréquente.

L'auscultation révèle la présence de râles inspiratoires, les bruits cardiaques sont faibles et leur rythme

pendulaire. Les recherches coprologiques ne donnent aucun résultat. Le traitement au Médrol est conduit comme suit :

— 2 comprimés par jour pendant 3 jours ;
— 3 comprimés par jour pendant 3 jours ;
— 1/2 comprimé matin, midi et soir pendant 7 jours.

A l'issue de ces 13 jours, l'animal a conservé son bon état général et semble complètement rétabli.

⁂

Observation A.7

Un braque de 7 ans, pesant 23 kg, nous est présenté le 24 janvier 1962, par M. J.... Cité du Port-Garaud, Toulouse. Ce chien est atteint de trachéo-bronchite chronique ; crises dyspnéiques et toux forte sonore. Il est ordonné 5 comprimés de Médrol pendant 24 heures, à raison d'un comprimé toutes les 3 heures, pendant 3 jours ; puis 3 comprimés par 24 heures pendant 4 jours. L'état de l'animal s'améliore mais la toux persiste. Un traitement de 11 jours à raison de 1/2 comprimé matin, midi et soir réussit à faire disparaître complètement les signes cliniques de l'affection.

⁂

Observation A.8

Un chien basset de 12 ans, pesant 10 kg, appartenant à M. D..., place Pinel, Toulouse, est atteint de trachéo-bronchite compliquée d'un léger emphysème (Cré-

pitation sèche, râles sibilants). Le Médrol à raison de 2 comprimés 1/2 par jour pendant 4 jours amène rapidement une cessation de la toux.

⁂

Observation A.9

Un cocker de 15 ans, pesant 17 kg, est présenté à la consultation par M. V..., 36, rue Voltaire, Carcassonne (Aude). Il est atteint d'une trachéo-bronchite chronique dont les symptômes se manifestent d'une façon constante mais peu violemment. Un traitement de très longue durée sera nécessaire pour obtenir la guérison de l'animal :

— 3 comprimés par jour pendant 3 jours ;
— 2 comprimés par jour pendant 3 jours ;
— 1 comprimé par jour pendant 30 jours.

Soit 36 jours de traitement. Le bon état général de l'animal est resté inchangé. Nous conseillons au propriétaire de renouveler les prises de Médrol si les troubles venaient à réapparaître.

⁂

Observation A.10

Un chien de 10 ans pesant 8 kg appartenant à M. R..., rue de Metz, Toulouse, est présenté à la clinique médicale le 19 février 1962. Cet animal est atteint d'une trachéo-bronchite chronique qui, de temps à autres donne lieu à des accès de bronchite aiguë qui le déprime fortement.

L'auscultation révèle une insuffisance du cœur et un rythme pendulaire. Deux comprimés de Médrol pendant 3 jours amènent une nette amélioration, les résultats ne seront complets qu'au terme d'une cure de 10 jours à raison de 1/2 comprimé matin et soir.

⁂

*Observation A.*11

Le 22 février 1962, M. O..., Avenue des Etats-Unis, Toulouse, présente un chien Doberman âgé de 6 ans et pesant 4 kg qui manifeste des troubles de trachéo-bronchite chronique compliquée d'emphysème. Un comprimé de Médrol pendant 10 jours améliore nettement l'animal qui ne tousse plus la nuit et dont la respiration a repris un rythme normal.

⁂

Conclusion

Le traitement par la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone de onze chiens atteints de trachéo-bronchite chronique montre que ce produit peut être considéré comme un corticoïde de choix dans la thérapeutique de ces affections. Néanmoins, le caractère symptomatique de ce traitement nécessite la continuation de la cure d'attaque par de faibles doses d'entretien pendant une période prolongée. Il sera même souvent nécessaire de reprendre l'administration du Médrol lorsque l'effet d'une première cure ne se fera plus sentir.

B) L'Eczéma :

L'eczéma dans ses différentes formes est une affection essentiellement chronique se traduisant par des lésions cutanées très polymorphes liées à des causes très diverses. A l'aide du Médrol nous avons traité chez le chien et le chat plusieurs formes d'eczéma :

— *L'eczéma sec* rencontré fréquemment chez les carnivores domestiques. Il peut siéger en un point quelconque du corps mais principalement sur la bande dorso-lombaire. Il s'accompagne d'un éclaircissement du poil car il occasionne un prurit intense. Son évolution est très longue et peut aboutir à un important épaississement de la peau. Le traitement classique par voie locale ou générale a souvent causé de sérieux déboires et se révèle toujours d'une application astreignante pour le propriétaire.

— *L'Eczéma suintant* peut siéger également en un point quelconque du corps. L'élément dominant en est le suintement. La peau est humide, luisante, et quand on presse un pli cutané il s'écoule une sérosité citrine et même parfois quelques gouttes de sang. Le prurit et la douleur sont intenses et pour les soulager, l'animal, avec ses dents et ses ongles, se blesse parfois profondément.

— *L'Eczéma du conduit auditif externe ou « catarrhe auriculaire »* caractérisé par un suintement qui peut être d'importance inégale au

niveau des deux oreilles. L'animal agite la tête et la tient dans différentes positions pour soulager la douleur. L'évolution de cette affection est toujours chronique et peut, faute de soins, aboutir à une obstruction du conduit auditif avec ossification des cartilages, le traitement est toujours fort long et présente des difficultés opératoires provoquées par la douleur au moindre attouchement de l'oreille. L'administration du Médrol par voie buccale est donc un procédé séduisant à condition de prendre l'affection au début de son évolution, afin de pouvoir éviter les soins locaux qui deviennent nécessaires dès que la sérosité s'accumule en trop grande quantité.

Nous avons administré de la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone à 4 chats et 8 chiens atteints d'Eczéma :

⁂

*Observation B.*1

Une chatte de 8 ans appartenant à M. C..., rue Peyrolières, Toulouse, est atteinte d'un eczéma sec localisé à la base de la queue.

A partir du 22 février 1962, un traitement de quinze jours par le Médrol est ordonné à raison de 1/2 comprimé par jour pendant une semaine puis 1/4 de comprimé par jour la semaine suivante. A l'issue de cette période la lésion a totalement disparu. L'état général de l'animal n'a pas souffert.

Observation B.2

Un chat portant une lésion inflammatoire suintante à la face interne de la cuisse droite est présenté à la clinique médicale par son propriétaire M. M..., route de Lombez, Toulouse, le 21 novembre 1961. Le Médrol administré pendant une semaine à la dose de 1/2 comprimé matin et soir amène une légère amélioration. Le propriétaire fut invité à poursuivre le traitement pendant une autre semaine mais il ne nous ramena pas l'animal comme il était prévu à la fin de ce délai.

Observation B.3

Le 20 novembre 1961, M. L..., rue Benjamin-Constant, Toulouse, présente un chat atteint d'un Eczéma dorso-lombaire croûteux s'étendant depuis les épaules jusqu'à la base de la queue. Le grattage de ces lésions entraîne très rapidement une forte dépilation du dos de l'animal.

Le sujet est hospitalisé et nous lui administrons quotidiennement 2 comprimés de Médrol dans une boulette de viande. Cette dose très forte de 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone (presque 3 mg par kg de poids vif) amène rapidement une guérison totale sans qu'elle entraîne de troubles physiologiques. Le propriétaire reprend possession de l'animal le 26 novembre, soit 6 jours après le début du traitement.

Observation B.4

Un chat de 4 ans appartenant à M. G..., Toulouse, présente un eczéma disséminé suintant en région dorso-lombaire et crurale, lésion qui a résisté à un traitement à base de laccoderme au goudron et d'alcool iodé. Le Médrol aux doses de 1/2 comprimé matin et soir pendant 4 jours, puis 1/2 comprimé une seule fois par jour pendant 4 autres jours amène très vite une amélioration des lésions qui ne suintent plus. Mais au 5e jour de traitement le propriétaire décide de cesser cette thérapeutique assurant qu'elle « fatigue » l'animal.

Observation B.5

Le 18 décembre 1961, M. R..., Pouvourville (Haute-Garonne) présente à la clinique médicale un chien ratier de 1 an pesant environ 10 kg. Il est atteint d'un eczéma sec, dorso-lombaire, entraînant une légère dépilation ainsi qu'une plaque eczémateuse au niveau de la cuisse droite. L'animal reçoit un comprimé de Médrol matin et soir pendant 5 jours, puis un demi comprimé matin et soir pendant 8 jours. Revu le 5 janvier 1962, il est en excellente santé. L'eczéma dorso-lombaire est complètement jugulé et la fourrure repousse progressivement. Il reste néanmoins une légère inflammation au niveau de la cuisse qui disparaîtra après poursuite du traitement à faible dose (un demi comprimé matin et soir) pendant une semaine.

Observation B.6

Une chienne Loulou de 5 ans pesant 12 kg, appartenant à M. G..., Toulouse, présente un eczéma sec très étendu en région dorso-lombaire et couvrant les épaules et la face externe des cuisses. Elle est soignée par le Médrol à partir du 15 janvier 1962. A compter de cette date et jusqu'au 28 février 1962, l'animal recevra 60 comprimés de Médrol : 2 comprimés par jour pendant 15 jours, arrêt du médicament les 15 jours suivants, puis de nouveau 2 comprimés par jour pendant 15 jours. Cette seconde cure s'imposa car les effets de la première furent de courte durée. Le 1er mars, l'amélioration est très nette, le propriétaire continuera néanmoins à administrer 1/2 comprimé de Médrol matin et soir pendant un mois. Soixante-quinze comprimés de Médrol auront été nécessaires pour faire disparaître totalement l'affection en 2 mois 1/2. Malgré la longue durée du traitement, l'état général de l'animal ne s'altéra jamais.

Observation B.7

Le 23 janvier 1962, un chien Loulou âgé de 12 ans, pesant 16 kg et appartenant à M. B..., rue Matabiau, Toulouse, présente une plaque eczémateuse sèche en région dorsale. Au niveau de cette plaque la dépilation est très importante et la peau desquame abondamment. Un demi comprimé de Médrol matin, midi et soir pendant 15 jours entraîne très vite la disparition de la lésion à l'endroit de laquelle la fourrure commence à repousser.

Observation B.8

Le 14 février 1962, M. R..., rue de Leucate, Toulouse, présente à la consultation un chien Grœnendael de 2 ans 1/2 et pesant 26 kg. Cet animal est atteint d'eczéma dorso-lombaire s'étendant même en région ventrale et légèrement à la face interne des cuisses.

Un premier traitement d'une semaine est entrepris : 5 comprimés de Médrol par jour pendant 3 jours, puis 3 comprimés par jour pendant 4 jours. Le 8e jour la lésion est en nette amélioration principalement en région dorsale. Au cours de cette semaine, le poids de l'animal est tombé de 26 à 25 kg, mais son état général ne semble pas en souffrir. Une seconde cure de Médrol à raison de 2 comprimés par jour pendant 7 jours amène une guérison totale. La fourrure se reconstitue normalement.

***

Observation B.9

Le 10 février 1962, un setter de très forte taille pesant 35 kg, appartenant à M. L..., Fleurance, (Gers), présente un eczéma suintant très important et couvrant la presque totalité de la surface cutanée. L'animal se mord violemment se créant ainsi des blessures plus ou moins profondes. L'administration de deux comprimés de Médrol matin et soir pendant 5 jours, puis d'une dose moitié moindre pendant 5 autres jours amène une guérison totale, l'animal ne se mordant plus dès le quatrième jour du traitement. Cette guérison s'est toutefois accompagnée

d'une forte polydypsie ainsi que d'une perte de poids de cinq kilos. Ces phénomènes furent de courte durée et l'animal reprit vite son poids normal.

*Observation B.*10

Le 18 décembre 1961, M. B..., Lattes, (Hérault), présente à la consultation un setter anglais atteint de trois lésions eczémateuses siégeant sur les épaules et l'encolure. Les lésions à caractère suintant sont de dimensions restreintes, la plus grande ayant 3 cm de diamètre. L'animal est hospitalisé et il reçoit deux comprimés de Médrol matin et soir pendant 9 jours. Dès le 4^{e} jour le suintement est complètement jugulé et la guérison est totale à la fin du traitement. L'animal retourne chez ses propriétaires, bien qu'il présente un état de déshydratation important entraînant une polydypsie intense. Par la suite il reprendra très vite un habitus normal grâce à une nourriture appropriée.

*Observation B.*11

Un chien courant appartenant à M. C..., rue Vestrepain, Toulouse, est soigné depuis 1 an pour un catarrhe auriculaire légèrement suintant. Tous les produits curatifs habituels de cette affection ont été essayés sans le moindre succès, si ce n'est une légère amélioration obtenue grâce à un corticoïde, mais à cette époque le

traitement n'avait pas été poursuivi. Le 20 novembre 1961, le Médrol fut prescrit aux doses de 3 comprimés par jour pendant 4 jours, puis 2 comprimés les 4 jours suivants et enfin 1 comprimé les 4 derniers jours.

Les lésions s'amélioraient rapidement et l'on pouvait espérer une guérison lorsqu'au 4e jour du traitement l'animal fut pris de violents vomissements et le propriétaire le ramena le 6e jour dans un état de déshydratation extrême. L'administration du Médrol fut interrompue le jour même.

⁂

*Observation B.*12

Un épagneul breton de 5 ans, pesant 14 kg, appartenant à M. B..., rue d'Austerlitz, Toulouse, présente un catarrhe auriculaire associé à un eczéma suintant de la face surtout localisé en région péri-oculaire. Ces deux affections sont apparues simultanément une semaine auparavant. La douleur au niveau des oreilles est intense. L'administration quotidienne de 3 comprimés de Médrol pendant 15 jours amène la disparition de ces deux affections. Le poids de l'animal a diminué de 1 kg, mais son état général n'en a pas souffert.

⁂

Conclusion

Le traitement des différentes sortes d'eczéma par le Médrol peut être considéré comme un succès. En effet, sur 12 cas traités, neuf ont abouti à une guérison

totale de l'animal. Deux cas furent des échecs parce que le sujet ne supportait pas le médicament (B.4 - B.11). Quant au deuxième (B.2) ne l'ayant pas revu on ne peut juger des résultats.

La 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone mérite donc d'être essayée dans toutes les formes d'eczéma et en particulier lorsqu'il s'agit d'eczéma sec dorso-lombaire rencontré fréquemment à la saison chaude.

*

C) Rhumatisme musculaire :

Le rhumatisme musculaire est une affection fréquente chez les chiens, dans la région toulousaine. Elle atteint les muscles de l'encolure et du dos, les psoas et parfois les membres. Elle entraîne une vive douleur se traduisant par des plaintes et des cris au moindre attouchement. Cette douleur présente un caractère ambulatoire, augmentant pendant les périodes humides ou par temps orageux. En général l'animal conserve son appétit mais souvent l'affection se complique de constipation opiniâtre, le sujet ne pouvant contracter ses muscles abdominaux en raison de la douleur occasionnée par cet effort. Cette stase digestive entraîne de l'inappétence et une baisse de l'état général.

⁂

*Observation C.*1

Un chien ratier de 9 ans et pesant 10 kg, appartenant à M. B..., Condé-sur-Noireau (Calvados), présente des crises fréquentes de rhumatisme musculaire localisé aux 4 membres. Sa démarche est mal assurée et il réagit violemment au moindre attouchement. Ces troubles ne se manifestent qu'au cours de l'hiver et disparaissent à la belle saison. Le Médrol administré à raison de 1 comprimé matin et soir pendant 10 jours, puis 1 2 comprimé matin et soir pendant 15 jours ; amène une rémission totale de la douleur durant l'hiver 1961-1962. L'animal est revu dans le courant du mois de janvier 1963 : les troubles n'ont pas récidivé.

*Observation C.*2

Le 12 janvier 1962, M. B..., Fonsorbes (Haute-Garonne) présente à la clinique médicale un épagneul breton âgé de 8 ans et pesant 24 kg. Cet animal est en pleine crise de rhumatisme musculaire aigu siégeant au niveau du membre antérieur droit. Trois comprimés de Médrol par jour pendant 3 jours amènent une nette amélioration, mais la guérison totale ne survient qu'après la prolongation du traitement durant une semaine à raison de 2 comprimés par jour.

Observation C.3

Le 7 février 1962, M. J..., Faubourg Bonnefoy, Toulouse, présente un berger allemand de 7 ans et pesant 42 kg. Ce chien est atteint de douleurs rhumatismales à caractère sub-aigu mais sévissant au niveau de plusieurs groupes musculaires : psoas, membres antérieurs et postérieurs.

Deux jours de traitement par le Médrol à raison de 2 comprimés, matin, midi et soir amèneront une disparition totale de la douleur. L'animal est revu au début du mois d'avril : après 2 mois d'accalmie les troubles viennent de réapparaître. Cette nouvelle crise cédera à une cure de Médrol de durée et de posologie analogues à la précédente.

⁂

Observation C.4

Le 8 février 1962, une chienne cocker de 5 ans, pesant 9 kg, est présentée à la clinique médicale par M. H..., rue de Rémusat, Toulouse. Elle souffre d'une crise d'allure rhumatismale localisée en région lombaire. De plus elle est atteinte de constipation par suite de la douleur occasionnée par le moindre effort de défécation. Outre un traitement de la constipation, un comprimé de Médrol matin et soir rétablit l'animal en 4 jours.

⁂

Observation C.5

Le 10 février 1962, M. M..., route d'Agde, Toulouse. présente un cocker de 2 ans pesant 16 kg et qui est atteint de troubles rhumatismaux. La démarche de l'animal est gênée et même au repos il garde le dos voussé. La palpation des régions lombaire et ventrale entraîne une vive douleur. Le Médrol administré à raison de 3 comprimés par jour pendant 3 jours arrête l'évolution de la maladie et le chien reprend une allure tout à fait normale.

Observation C.6

Un chien de 5 ans pesant 14 kg appartenant à M. B..., Lavaur (Tarn), est atteint de rhumatisme musculaire localisé aux groupes musculaires des cuisses. L'animal se déplace difficilement et le plus souvent reste en position assise. La palpation des membres postérieurs entraîne des mouvements de défense.

Le 14 février 1962, le Médrol est prescrit à raison de 3 comprimés quotidiennement pendant 3 jours, puis deux comprimés pendant 4 jours, soit 17 comprimés en 7 jours. Au terme de ce traitement l'animal retrouve l'usage normal de ses membres postérieurs.

Observation C.7

Le 2 mars 1962, M. T..., rue des Couteliers, Toulouse, présente à la clinique médicale un chien de 10 ans pesant 13 kg. Cet animal se trouve en pleine crise de rhumatisme musculaire aigu localisé en régions lombaire et crurale. Une injection de Solu-Médrol, 20 mg par voie intraveineuse est immédiatement pratiquée. La rémission de la douleur survient dans les douze heures, néanmoins le traitement est poursuivi à raison de 1 comprimé de Médrol matin et soir pendant 4 jours.

Cet animal est le seul carnivore auquel nous avons injecté le Médrol dans sa forme soluble par voie intraveineuse. L'efficacité du résultat obtenu plaide en faveur d'une expérimentation plus suivie de cette méthode.

⁂

Conclusion

Sept chiens en crise de rhumatisme musculaire ont donc été traités par le Médrol, dans ces sept cas les résultats ont été pleinement satisfaisants, la rémission de la douleur survenant dans les délais rapides.

Les doses utilisées ont oscillé entre 0,4 et 0,8 mg par kg *per os* et la durée du traitement n'a pas excédé 10 jours dans la plupart des cas. Un sujet dut recevoir du Médrol pendant 25 jours, un autre exigea une nouvelle administration deux mois après la première. De plus nous avons

pu constater l'action bénéfique et rapide du Solu-Médrol injecté par voie intraveineuse.

Aucune de ces sept observations n'a permis de déceler une altération de l'état général des animaux à l'issue de la cure médicamenteuse.

*

D) L'ASCITE :

L'ascite est un syndrome caractérisé par l'épanchement dans la cavité péritonéale d'un liquide séreux non inflammatoire. Le traitement consiste à rechercher l'élimination de ce liquide.

Quelques chiens en fin de traitement par le Médrol présentant une importante déshydratation, il était logique d'expérimenter cet effet particulier du médicament pour combattre l'ascite. Employant uniquement le Médrol nous n'avons jamais obtenu les résultats escomptés.

Un chien Loulou pesant 6 kg et atteint d'une ascite très importante (réaction de RIVALTA positive et micro-endothéliose) suivit une cure de Médrol : 1/2 comprimé matin et soir pendant 5 jours. Aucune amélioration ne fut constatée, au contraire l'animal fut pris de vomissements violents et le propriétaire le fit abattre.

L'expérience ne fut pas poursuivie.

Par contre le Médrol employé en association avec un diurétique puissant, la dichlorphémamide (Thèse Laffourcade, Toulouse 1963) donna d'heureux résultats.

En conclusion nous ne pouvons que douter de l'efficacité de la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone employée seule dans le traitement de l'ascite, mais il nous a paru utile de signaler son action bénéfique en association avec un diurétique.

*

E) En ophtalmologie :

Les rétino-chroïdites deviennent de plus en plus fréquentes chez les chiens car elles compliquent très souvent la Rhino-amygdalite contagieuse, maladie en pleine expansion. La 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone, anti-inflammatoire puissant, semblait donc tout indiquée dans la thérapeutique de ces troubles de la vision.

Le traitement fut entrepris sur deux chiens, l'un présentant une rétino-choroïdite empêchant l'opération d'une cataracte, l'autre se remettant difficilement d'une rhino-amygdalite contagieuse. L'insuccès total de ces deux expériences arrêta nos recherches dans cette voie.

En ophtalmologie de meilleurs résultats furent obtenus dans le traitement par le Médrol des accès de fluxion périodiques chez le cheval. Deux chevaux présentant depuis cinq jours un violent accès de fluxion périodique entraînant une tuméfaction des paupières ainsi qu'une congestion de la conjonctive avec épiphora et une légère infiltration de la cornée. La douleur accompagnant la photophobie est très intense. L'un des animaux présente déjà une kératite avec vascularisation cornéenne profonde. Le fond de l'œil est normal chez les deux équidés.

L'administration intraveineuse, deux jours consécutifs, de 120 mg de Solu-Médrol fait disparaître très rapidement la photophobie et arrête l'évolution de l'accès.

Ce traitement qui n'est que symptomatique a le mérite de supprimer très vite la douleur et s'il ne fait pas disparaître les lésions oculaires il permet au cheval de supporter sans trop en souffrir cette phase critique de la maladie.

⁂

F) La lymphadénie du chien :

La lymphadénie du chien ou leucose aleucémique est une affection relativement rare caractérisée par une hypertrophie de tout le tissu lymphoïde. L'animal présente des symptômes généraux : diminution graduelle de ses forces, essoufflement au travail, sueurs, somnolence, amaigrissement rapide, l'animal est oppressé et il peut se développer des œdèmes déclives. L'anémie des muqueuses est constante. Les symptômes les plus caractéristiques se voient au niveau des ganglions. L'hypertrophie atteint d'abord les ganglions extérieurs en commençant par les sous-maxillaires et s'étend progressivement vers les ganglions des régions postérieures. La palpation révèle des nodules durs indolores, non adhérents à la peau. L'atteinte des ganglions de la cavité thoracique se manifeste par de la toux sèche (quinteuse) et par une forte dyspnée. Celle des ganglions de la cavité splanchnique peut occasionner des troubles digestifs. L'analyse sanguine pratiquée sur les chiens traités pour lymphadénie n'a pas toujours donné les mêmes résultats,

mais outre les lésions d'anémie (anisocytose, poïkylocytose, polychromatophylie) nous avons pu noter une leucopénie constante.

⁂

*Observation F.*1

Le 1er décembre 1961, M. D..., rue de Venise, Toulouse, présente à la consultation un chien briquet âgé de 8 ans et pesant 12 kg. Ce chien est atteint d'une hypertrophie des ganglions sous-maxillaires prescapulaires et poplités. L'état général de l'animal est excellent.

Le Médrol est prescrit à raison de 1/2 comprimé, matin, midi et soir pendant 20 jours. A l'issue de ce délai l'amélioration est nette surtout au niveau des ganglions de l'auge. Une nouvelle cure suivant la même posologie est ordonnée pendant vingt autres jours. L'animal ne sera pas revu.

⁂

*Observation F.*2

Un setter appartenant à M. A..., Montblanc (Gers), présente une lymphadénie généralisée avec retentissement oculaire (opacification bilatérale des cornées). L'état général de l'animal est mauvais. La tuberculination pratiquée par voie sous-cutanée donne un résultat négatif.

L'animal reçoit 3 comprimés de Médrol quotidiennement pendant 15 jours. La lymphadénie régresse très sensiblement de jour en jour mais l'état général de-

vient de plus en plus médiocre et l'animal meurt d'un cancer mis en évidence par l'autopsie.

⁂

Observation F.3

Un Boxer de 5 ans appartenant à M. B..., Gaillac (Tarn) est présenté le 24 janvier 1962 à la consultation pour lymphadénie généralisée. Certains ganglions atteignent le volume d'un œuf de poule, les préscapulaires notamment. L'animal reçoit du Médrol pendant 3 semaines : 5 comprimés par jour la première semaine, 4 la seconde et 3 la dernière. Ce traitement fait disparaître complètement la lymphadénie mais 8 jours après l'arrêt du Médrol l'hypertrophie ganglionnaire fait à nouveau son apparition.

Les administrations de Médrol sont alors reprises à raison de 2 comprimés par jour, 2 semaines par mois. Le 15 juin 1962, les ganglions ne sont plus visibles mais la palpation permet toutefois de les déceler facilement. L'état général de l'animal est resté inchangé. Depuis le mois de juin le sujet suit des cures intermittentes de Médrol. Il peut vivre d'une manière tout à fait normale.

⁂

Conclusion

La 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone paraît être efficace pour contrôler l'hypertrophie ganglionnaire. Elle

permet ainsi de prévenir les complications que peuvent provoquer les ganglions par compression des organes voisins.

⁂

G) L'URTICAIRE :

L'urticaire est caractérisé chez le chien par sa localisation presque exclusive au niveau de la tête. Il se manifeste par un œdème d'apparition brutale qui peut disparaître naturellement dans les vingt-quatre heures. Dans bien des cas toutefois il persiste plusieurs jours. Le matin de petites élevures urticariennes envahissent la face. Elles sont œdémateuses bien circonscrites, indolores et un peu prurigineuses mais cet acnée matinal disparaît le plus souvent dans le courant de l'après-midi pour parfois revenir le lendemain matin.

Nous avons traité à l'aide du Médrol, deux chiens atteints d'urticaire.

⁂

*Observation G.*1

Un Fox-terrier âgé de 11 ans et pesant 8 kg, appartenant à M. B..., Toulouse, présente une crise d'urticaire localisée à la face et à l'encolure.

Le Médrol est ordonné pendant 6 jours :

— 2 comprimés par jour pendant 2 jours ;
— 1 comprimé par jour pendant 2 jours ;
— 1/2 comprimé par jour pendant 2 jours.

Dès le 4e jour la guérison est totale, néanmoins le

traitement est poursuivi pendant 2 jours, le chien supportant très bien le médicament.

⁂

Observation G.2

Un chien Grœnendael de 4 ans pesant 35 kg, appartenant à M. S...., rue Matabiau, Toulouse, présente une crise d'urticaire localisée exclusivement à la face. Il sera complètement guéri après trois jours de traitement à raison de 6 comprimés de Médrol administrés quotidiennement.

⁂

Conclusion

Bien que l'urticaire ne mette pas en danger la vie du sujet atteint, cette affection semble justiciable d'un traitement par la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone. En effet ce médicament administré pendant 3 ou 4 jours diminue à la fois l'intensité et la durée de la crise.

Chapitre III

ETUDE DE SYNTHESE

A l'aide de la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone, que nous avons le plus souvent utilisée sous forme de comprimés administrés par voie orale, nous avons traité 35 chiens, 4 chats et 2 chevaux. Ces animaux étaient atteints d'affections diverses de différents appareils ou organes.

En effet, parmi les 35 chiens :

— onze étaient atteints de trachéo-bronchite chronique ;
— huit d'eczéma dont 4 d'eczéma sec dorso-lombaire, 2 d'eczéma suintant, 2 de catarrhe auriculaire ;
— sept de rhumatisme musculaire ;
— deux d'ascite ;
— deux de rétino-choroïdite ;
— trois de lymphadénie ;
— deux d'urticaire.

Les quatre chats étaient atteints d'eczéma.

Les deux chevaux d'irido-cyclo-choroïdite (fluxion périodique).

Malgré la durée parfois prolongée du traitement, tous ces animaux ont bien toléré le Médrol, sauf :

— un chien atteint de catarrhe auriculaire (observation B.11), qui présente des vomissements dès le 4e jour du traitement ;

— un chien atteint d'ascite en très mauvais état général, se mit à vomir après 5 jours de traitement et le propriétaire le fit abattre.

Ces deux cas sont les seuls où l'on ait pu observer une véritable intolérance au Médrol nécessitant la suspension de son administration.

— Un chien atteint d'eczéma (observation B.10), guéri après 10 jours de traitement présente une polydypsie et une déshydratation importantes qui disparaîtront très vite.

— Un chien Setter présentant un eczéma suintant (observation B.9), guéri après 10 jours de Médrol, mais dont le poids a diminué de 35 à 30 kg, malgré une forte polydypsie.

Ces phénomènes ne seront que transitoires.

— Un épagneul breton (observation B.12) dont la perte de poids n'atteignait que 1 kg après 15 jours de traitement.

Ces trois incidents peuvent être considérés comme mineurs car ils n'ont pas motivé la suspension du médicament. De plus ils ne furent que transitoires.

— Un chat atteint d'eczéma suintant dont le propriétaire arrêta le traitement après 5 jours, car il fatiguait l'animal.

Chapitre IV

RESULTATS THERAPEUTIQUES

Dans la plupart des cas où le médicament fut bien toléré, nous avons obtenu les effets thérapeutiques recherchés.

En effet, ont été guéris ou améliorés :

Trente chiens sur 35 traités :

— onze chiens sur onze traités pour trachéo-bronchite chronique ;

— sept chiens sur huit traités pour eczéma. Le 8^{e} présentant une intolérance au médicament.

— sept chiens sur sept traités pour rhumatisme musculaire ;

— dans le cas d'ascite pour un chien traité uniquement avec du Médrol, aucune amélioration ne fut constatée. Par contre l'association du Médrol avec un diurétique donna d'heureux résultats.

— deux chiens sur trois atteints de lymphadénie, le troisième étant mort d'un cancer généralisé ;

— deux chiens sur deux traités pour urticaire.

Signalons enfin l'échec total du Médrol dans la thérapeutique des rétino-choroïdites chez le chien.

— trois chats sur quatre traités pour eczéma. L'état du quatrième était pourtant en amélioration lorsque le propriétaire arrêta le médicament (observation B.4) ;

— deux chevaux sur deux traités en cours d'accès de fluxion périodique par injection intraveineuse de Solu-Médrol.

CONCLUSION

Trois principes fondamentaux se dégagent de l'étude des observations cliniques recueillies sur les animaux traités par la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone :

— bonne tolérance du médicament ;
— absence de réactions physiologiques secondaires ;
— forte action anti-inflammatoire et anti-allergique.

C'est ainsi que sans nuire à l'état général des malades la 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone a permis de guérir ou d'améliorer des chiens et des chats atteints de trachéo-bronchite chronique, d'eczéma, de rhumatisme, d'urticaire. De plus, nous avons obtenu la régression de l'hypertrophie ganglionnaire chez des animaux présentant une lymphadénie. L'injection de Solu-Médrol à des chevaux en plein accès de fluxion périodique a donné d'heureux résultats, l'expérience méritant d'être poursuivie sur une plus large échelle.

Vu : *Le Professeur*
de l'Ecole Vétérinaire,
Rapporteur
E. DARRASPEN

Vu : *Le Directeur*
de l'Ecole Vétérinaire,
P. PONS

Vu : *Le Président de Thèse,*
DARDENNE

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 13 mars 1963

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

Boland (E.-W.) Liddle (G.-W.). — Metabolic and antirheumatic activities of methyl prednisolone. *Ann. Rheum Dis.* (1957), 16, 297-306.

Bongisvanni (A.), Eberlein (W.-R.). — Experience with use of 6-methyl-prednisolone in the adrenogenital syndrome. *Metabolism* · Juillet 1958, VII, n° 4, 457-62.

Brizard (A.). — *Cours magistral de Parasitologie et de dermatologie.*

Brown (E.-B.), Seideman (T.). — Comparaison of the clinical effectiveness of methyl-prednisolone (Médrol) to prednisolone (Deltacortef). *Métabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 469-72.

Caplan (P.-S.). — Use of Prednisolone in Management of rheumatoïd arthritie. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 505-8.

Charpin (J.). — Le traitement de l'asthme et des bronchorrées chroniques par la méthyl prednisolone. *Marseille Médical* 97e année, n° 7, 1960.

Darraspen (E.), Lescure (F.). — La 6-Méthyl-delta-1-hydrocortisone en thérapeutique vétérinaire. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1962, tome CXII, page 737.

Di Raimondo (V.-C.), Forsham (P.-H.). — Pharmacologico physiologic principles in the usè of corticoïds and Ardreno corticotropin. *Metabolism* (janvier 1958), VII, n° 1, 5-24.

Duchaine (J.), Sparen (R.) et Jacques (M.) (Bruxelles). — Les nouveaux corticostéroïdes « Methylprednisolone, Triamcinolone, Dexamethasone » dans le traitement de l'asthme bronchique. Comparaison avec la prednisone. *La Presse Médicale*, juillet 1959, n° 4, 1 386-1 388.

Dubois (E.-L.). — Evaluation of Stéroïds in systemic Lupus Erythématoswith particular Emphases on Triamcinolone and Methyl-prednisolone. *Metabolism*, juillet 1958, VII, 509-25.

Dublin (W.-E.), Barnes (L.-E.), Glenn (E.-M.), Lyster (S.-C.), Collins (E.-J.). — Biologie activities of some C.21 Stéroïde and some 6-methyl C.21 Stéroïds.*Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 398-404.

Durand (J.-A.). — Les Corticoïdes dans les affections articulaires et tendineuses des animaux domestiques. *Thèse de Doctorat Vétérinaire*, Toulouse, 1958.

Dwyer (F.-M.). — Systematic Medrol Therapy in Dermatologic disorderds. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 534-6.

Feinberg (S.-M.), Feinberg (A.-R.), Pruzansky (J.), Fisherman (E.-W.). — Methylprednisolone (Médrol). A potent new anti-inflammatory stéroïd. *Journal of American Medical Association* (Novembre 1956-1957), 60-62.

Feinberg (S.-M.). — Medrol in allergic conditions clinical and experimental findings. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 477-80.

Fruchard (J.). — Expérimentation clinique du Médrol. *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, septembre 1959, IX, 1 049-1 050.

Glenn (E.-M.), Strafford (R.-O.), Lyster (S.-C.), Bowman (B.-J.). — Relation between biological activity of hydrocortisone analogues and their rates of inactivation by rat lover enzyme systems. *Endocrinology* (Août 1957), 61, n° 62, 128-42.

Goldberg (L.-C.). — Clinical response of dermatoses to 6-methylprednisolone. *Metabolism*, juillet 1958. VII, n° 4, 530-3.

Gordon (D.-M.). — Méthylprednisolone in ophtalmology. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 569-73.

Grater (W.-C.). — Methylprednisolone in allergic diseases. A preliminary évaluation. *Amer. Med. and Clin. Ther.* février 1958, IV, n° 2, 135-138.

Jenkins (D.), Schemmel (J.-E.). — Metabolic effects of 6-Methyl - prednisolone, *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 416-24.

Kirsner (J.-B.), Spencer (J.-A.). — Preliminary observations on use of Medrol in ulcerative Colitis. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 537-42.

Kleeman (C.-R.), Koplowitz (J.), Maxwell (M.-H.). —Metabolic effects of two newer adrenal Analogs, 6-Methyl - prednisolone (Médrol) and 6-Methyl-9-fluoro-21 desoxyprednisolone, (9 fluoro-21 desoxy-Medrol. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 425-40.

Leclerc (G.). — Le traitement du rhumatisme articulaire aigu par la méthylprednisolone. *Thèse de Doctorat en Médecine*, Clermont-Ferrand, 1962.

Lyster (S.-C.), Barnes (L.-E.), Lund (G.-H.), Meinzinger (M.-M.), Byrnes (W.-W.). — Adrenal corticoïd activities of 6-Methyl-delta-1-hydrocortisone. *Proc. of the Soc. for Exper. Biol. and Med.* (1957), 64, 159-62.

Neustadt (D.-H.). — Effects of Methylprednisolone (Medrol) in rheumatoïd arthritis. A preliminary study. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 497-504.

Niermann (W.-A.). — Efficacity of Medrol in treatment of bronchial asthma in children. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 473-76.

Rosenberg (E.-F.). — Rheumatoïd arthritis therapeutic experiences with 6-methyl-prednisolone (Medrol). *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 487-96.

Selye (H.). — Wath is basic research. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 387-97.

Soffer (L.-J.), Wolf (R.), Silbersweig (M.), Gabrilouf (J.-L.). — Effect of Medrol on dissenrinated Lupus Erthematosus and on electrolyte Metabolism. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 526-9.

Yunis (A.-A.), Harrington (W.-J.). — Clinical use of Methylprednisolone in certain hematologic disorders. *Metabolism*, juillet 1958, VII, n° 4, 543-68.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 11

PREMIÈRE PARTIE : PHARMACOLOGIE 15

CHAPITRE PREMIER : PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES 15

CHAPITRE II : PROPRIETES PHARMACO-DYNAMIQUES 17

A. — *Toxicité* 17
B. — *Effets Métaboliques* 18
C. — *Effets Hématologiques* 21
D. — *Action anti-allergique* 22
E. — *Action anti-inflammatoire* 22

DEUXIÈME PARTIE : ESSAIS CLINIQUES 29

CHAPITRE PREMIER : LE MEDICAMENT 29

CHAPITRE II : OBSERVATIONS CLINIQUES .. 31

A. — *Les trachéo-bronchites chroniques* ... 31
B. — *L'Eczéma* 39
C. — *Le Rhumatisme musculaire* 47

D. — *L'Ascite* 52
E. — *En Ophtalmologie* 53
F. — *La Lymphadénie du chien* 54
G. — *L'Urticaire* 57

CHAPITRE III : ETUDE DE SYNTHESE 59

CHAPITRE IV : RESULTATS THERAPEUTIQUES 61

CONCLUSION 63

BIBLIOGRAPHIE 65